

Aus dem Kinderspital Zürich (Prof. G. Fanconi) und aus dem Pathologischen Institut der Universität Zürich (Prof. H. von Meyenburg)

Arbeit unter Leitung von Prof. E. Uehlinger

Über den sekundären Hyperparathyreoidismus im Kindesalter

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

DOKTORWÜRDE DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT ZÜRICH

VORGELEGT VON

Charlotte Rippmann-Homberger

von Stein a. Rh.

Genehmigt auf Antrag von Prof. H. von Meyenburg



Zürich 1952

Dissertationsdruckerei Leemann AG.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Kinderspital Zürich (Prof. G. Fanconi) und aus dem Pathologischen Institut der Universität Zürich (Prof. H. von Meyenburg)

Arbeit unter Leitung von Prof. E. Uehlinger

Über den sekundären Hyperparathyreoidismus im Kindesalter

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

DOKTORWÜRDE DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT ZÜRICH

VORGELEGT VON

Charlotte Rippmann-Homberger

von Stein a. Rh.

Genehmigt auf Antrag von Prof. H. von Meyenburg



Zürich 1952
Dissertationsdruckerei Leemann AG.



Albright bezeichnet als sekundären Hyperparathyreoidismus die Hyperplasie der Epithelkörperchen bei primärem Nierenschaden.

Der Calcium-Phosphatstoffwechsel wird durch das Parathormon, das Inkret der Epithelkörperchen, reguliert. Hauptdepot von Calcium und Phosphaten ist das Skelett. Die Aufnahme geschieht durch den Darm, die Ausscheidung durch Nieren und Darm, für Phosphate vorwiegend durch die Nieren. Bei schwerer Nierenschädigung wird die Ausscheidung der harnpflichtigen Substanzen immer schlechter. Es kommt dabei auch zu einer Retention der Phosphate. Nach *Albright* hemmt das Parathormon die renale Rückresorption derselben. Durch erhöhte Parathormonausschüttung kann also die Phosphatausscheidung gesteigert werden. Durch Untersuchungen von *Bergstrand*, dann von *Pappenheimer* und *Wilens* konnte bei Nierenschädigung regelmäßig eine Hyperplasie der Epithelkörperchen gefunden werden. Histologisch ist diese gekennzeichnet durch Ersatz des Fettgewebes durch Drüsengewebe, drüsigen Zusammenschluß der Hauptzellen, Umwandlung des granulären Cytoplasmas in wasserklares, oft verbunden mit herdförmiger Zellvergrößerung. Es sind immer alle vier Epithelkörperchen hyperplastisch. Möglicherweise wirkt das vermehrt gebildete Parathormon auch direkt auf die Osteoklasten und regt sie zu vermehrter Tätigkeit an. — Die im Skelett entstehenden Veränderungen sind Osteoporose und dissezierende Osteoklasie. Blutchemisch finden wir beim sekundären Hyperparathyreoidismus in der kompensierten Phase einen normalen oder erhöhten Phosphatspiegel im Serum, manchmal eine Erniedrigung des Calciumspiegels. Der Calciummangel kommt zustande durch verminderte Calciumresorption, da die auf den Darm übergeleiteten Phosphate das Calcium zurückhalten, und durch verstärkte renale Calciumausscheidung, da das Calcium das Ammoniak kation ersetzt, dessen Synthese in der geschädigten Niere

gestört ist. Der Knochen wird durch den Calciumentzug nicht nur brüchig, sondern, da nur Osteoid angebaut wird, auch weich und deformierbar.

Das Skelett wird auch darum so intensiv in den Mineralstoffwechsel einbezogen, weil sein Mineralgehalt zur Bekämpfung der renalen Acidose gebraucht wird. Es werden besonders diejenigen Knochengebiete angegriffen, welche einen lebhaften Umsatz haben und statisch-dynamisch nicht stark beansprucht werden, also Schädeldach, die zwischenscheibennahen Abschnitte der Wirbelkörper, Becken und Epiphysen der langen Röhrenknochen. Klinisch kommt es selten und erst spät zu Deformitäten und Frakturen, vorwiegend bei langdauernden und schweren tubulären Schädigungen, wie sie bei der kongenitalen Hydronephrose bestehen.

Die Form der zugrunde liegenden Nierenschädigung ist bei der renalen Osteodystrophie von sekundärer Bedeutung. Wichtig sind vor allem Dauer und Progredienz des Prozesses.

Bis heute wurden bei der renalen Osteodystrophie im Entwicklungsalter zwei Gruppen von Nierenveränderungen beobachtet:

- a) Nierenmißbildungen, wie Hydronephrosen, Zystennieren.
- b) Chronische interstitielle Nephritiden, histologisch gekennzeichnet durch ausgedehnte, vorwiegend mononukleäre interstitielle Infiltrate, Hyalinose der Glomerulusschlingen und der Tubuli, und Fehlen von sklerotischen Gefäßprozessen. Die Aetiologie ist nicht bekannt (*Price-Davies*). Möglicherweise hängt die Glomerulosklerose öfters mit familiären, erblichen Eiweißstoffwechselstörungen zusammen (*Amindiaabetes, Fanconi*).

Beiden Gruppen ist gemeinsam die Verminderung der leistungsfähigen tubulären Resorptionsfläche.

Die Skelettveränderungen sind komplizierter, wenn die Nierenschädigung im Wachstumsalter auftritt. Zur Störung des physiologischen Knochenumbaus kommt die Störung der enchondralen und periostalen Ossifikation, wobei klinisch die Aufbaustörung stärker in Erscheinung tritt als die Umbaustörung. Es kommt zum

Minderwuchs und zur Verbreiterung der Epiphysenfugen durch gefäßreiches Bindegewebe, und dadurch zum Umbiegen und Abrutschen der Epiphysen.

Parsons unterscheidet beim sekundären Hyperparathyreoidismus im Wachstumsalter folgende Typen der epi-metaphysären Knochenveränderungen:

- a) Atrophischer Typus: typische Rachitis mit Osteoporose.
- b) Florid rachitischer Typus bei gut kalkhaltigem Schaft.
- c) Wolliger Typus mit besonders starker becherartiger Verbreiterung der Metaphysen und fleckig-wabig aufgelockerter und verschleierter Spongiosastruktur der Metaphysen.

Alle Skelettveränderungen zeigen eine hohe, aber nicht absolute Vitamin-D-Resistenz. Vitamin D erhöht den Phosphat-schwellenwert der Nieren und begünstigt die enterale Calcium-resorption.

Die Prognose des sekundären Hyperparathyreoidismus wird bestimmt durch den renalen Grundprozeß.

Nachfolgend werden zwei Fälle von sekundärem Hyperparathyreoidismus beschrieben, deren Nierenveränderungen dem Typus a) entsprechen. In einem Fall handelt es sich um doppelseitige kongenitale Hydronephrosen, im anderen um Hydronephrose und Hydroureter der einen Seite bei Nieren-Aplasie der anderen Seite.

Fall 1

E. Rosa, geboren 10. Juni 1923, gestorben 26. Februar 1938. Erstes von drei Kindern, zwei jüngere Geschwister gesund. Geburt rechtzeitig, Geburtsgewicht 4 kg. Normale Entwicklung. Erkrankt am 23. 5. 32, im Alter von neun Jahren, an typischem Scharlach und wird am 5. Krankheitstag ins Kinderspital Zürich eingewiesen. Schon einige Monate vorher Müdigkeit, schlechtes Aussehen, Durst. Vom Beginn der Scharlacherkrankung an werden im Urin Eiweiß, im Sediment reichlich Leukocyten und Coli-Bakterien festgestellt. Spez. Gewicht des Urins 1010. Nach Abheilung des Scharlachs eingehende Gesamt- und Nierenuntersuchung vom 22. 8. 32 bis 10. 5. 33.

Blasses, mageres Mädchen, kräftig gebaut, in ordentlichem Ernährungszustand. Temp. 37,8 Grad, Puls 110, Blutdr. 112/92. Für sein Alter etwas zu klein (Maße s. Sektionsprotokoll). Skelett grazil, gut proportioniert, ohne Deformitäten. Haut rein, sonnegebräunt, trocken. Keine Oedeme.

Augenfundus, Herz und Lungen normal. Leber und Milz nicht vergrößert. Nierengegend nicht druckempfindlich. *Cystoskopie*: Blasenkapazität 130 cm. Blasenschleimhaut intakt. Beide Ostien an normaler Stelle, oval, ganz wenig klaffend. Umgebung reizlos. Indigo-Ausscheidung beids. nach $9\frac{1}{2}$ Minuten, mit schwachem hellblauem Strahl. Nach 15 Minuten keine intensivere Blauausscheidung. Im Verdünnungs- und Konzentrationsversuch schlechte Konzentrationsfähigkeit, das spez. Gewicht des Urins steigt nicht über 1014. Ausscheidung verlangsamt. *Retrogrades Pyelogramm*: Die Einführung des Ureterenkatheters gelingt beids. leicht, rechts 22 cm hoch, links 19 cm hoch. Die *Röntgenbilder* zeigen links einen hochgradig erweiterten Ureter und stark erweiterte plumpe Kelche. Rechts ist das unvollständig gefüllte Nierenbecken ebenfalls stark erweitert und auch der Ureter dilatiert (Abb. 1). *Laboratoriumsuntersuchungen*: *Urin* hellgelb, leicht getrübt, Eiweiß positiv, im Sediment reichlich Leukocyten und Colibazillen, keine Zylinder, keine Erythrocyten. *Blutbefunde*: Hb. 72 (Sahli), Mikrosenkung 4/9/16 mm in 1/2/24 Stunden. Leukocyten 7000, davon Stabkernige 5%, Segmentkernige 55,5%, Eosinophile 6%, Monocyten 6%, Lymphocyten 27,5%. *Chemische*

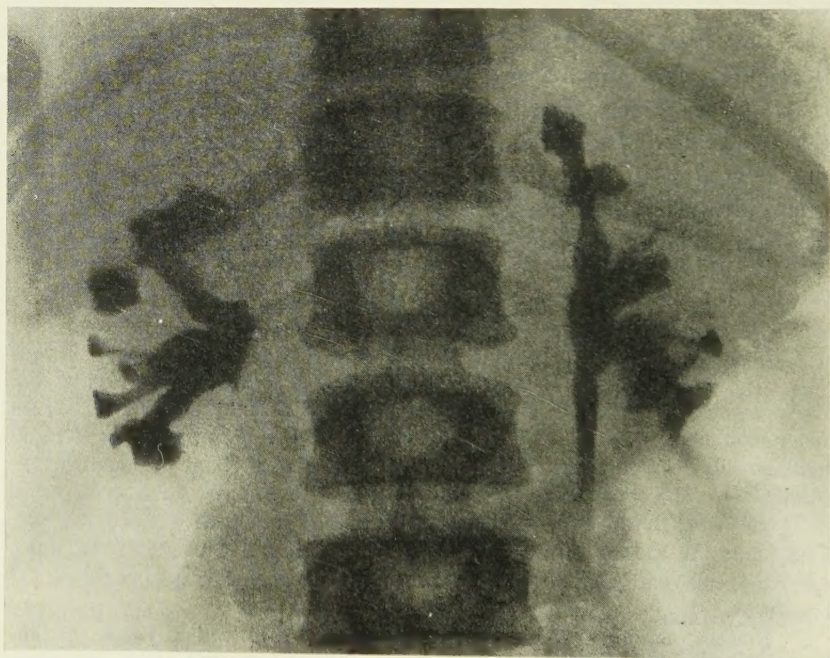


Abb. 1. Fall 1. E. Rosa, $13\frac{4}{12}$ Jahre. Aufn. vom 19. 11. 36. Doppelseitige kongenitale Hydroureterose.

Blutuntersuchungen: Rest N 50,4 mg%, Harnstoff 50 mg%, Eiweiß 9,1%, Albumin:Globulin 60:40, NaCl 596 mg%. Phosphate 3,96 mg%, Calcium 11,0 mg%.

Klinische Diagnose: Hydronephrotische Schrumpfnieren.

Verlauf: In den folgenden Monaten bleibt der Urinbefund immer gleich und kann durch keine Therapie beeinflusst werden. Allgemeinbefinden gut. Am 10. 5. 33 Austritt in ordentlichem Allgemeinzustand. Keine Klagen außer Durst. Keine Oedeme, keine Skelettveränderungen. Blutdruck 110/85. Körperlänge 140 $\frac{1}{2}$ cm. Urintagesmenge zwischen 800 bis 1600, spez. Gew. bis 1014, Esbach um 0,2 $\frac{0}{100}$.

Zweite Hospitalisation vom 17. 11. 36 bis 5. 1. 37, 13 $\frac{5}{12}$ jährig. In den letzten Monaten viel Durst, urinöser Mundgeruch. Sonst keine Klagen. *Eintrittsbefund:* Kräftig und gesund aussehendes Mädchen in gutem Ernährungszustand. Haut auffallend trocken, braun pigmentiert. Gesicht leicht oedematös, leichte Oedeme über den Tibiakanten. Skelett mittelkräftig, keine Deformitäten, keine Zeichen von Rachitis. Herzgrenzen nicht erweitert, verstärkter 2. Aortenton. Puls rasch, Frequenz 92. EKG mit normalem Sinusrhythmus. Blutdruck 175/140 RR. *Laboratoriumsbefunde: Blutstatus:* Hb. 59 (Sahli), Rote Bk. 3,63 Mill. F.I. 1,02. Weiße Bk. 4950, davon Stabkernige 1,5%, Segmentkernige 68%, Eosinophile 2,5%, Basophile 0,5%, Monocyten 4%, Lymphocyten 23%, Plasmazellen 0,5%. *Urin* hellgelb, von trüben Flocken durchsetzt. Eiweiß positiv, Esbach 1 $\frac{0}{100}$. Im Sediment reichlich Leukocyten, Epithelien und Bakterien, keine Erythrocyten und Zylinder. Bakteriologische Kulturen ergeben Bact. Coli. *Serolog. Blutuntersuchung:* Rest-N 76 mg%. Chloride 630 mg%. Phosphate 2,5 mg%, Calcium 10,0 mg%, Eiweiß 8,75%. Im Verlauf des Spitalaufenthaltes gehen die Oedeme zurück. Der Urinbefund bleibt gleich. Blutdruck immer erhöht. Allgemeinbefinden auffallend gut.

Im Juni 1937 Gehstörungen, Auftreten von X-Beinen und Einweisung ins Kinderspital. Vom 11. 2. 38 bis 27. 2. 38 *dritte Hospitalisation* im Alter von 14 $\frac{8}{12}$ Jahren. Kleines, entsprechend dem Alter im Wachstum zurückgebliebenes Mädchen mit hinkendem Gang und starken X-Beinen. Oedeme über den Tibiakanten. Augen o. B. Skelett: Obere Extremitäten: Handgelenke leicht verdickt, keine Bewegungseinschränkung, keine Schmerzhaftigkeit. Übrige Gelenke o. B. Am Rumpf kein Rosenkranz. Leichte Linksskoliose der Brustwirbelsäule. Untere Extremitäten: Hüftgelenke frei. Starke Genua valga, Achsenabweichung rechts 30, links 15 Grad. Keine Schwellung im Bereich der Kniegelenke. Keine Knochenaufreibung. Fußgelenke subjektiv schmerzhaft, Bewegungen aktiv und passiv frei. Malleolus ext. beidseits etwas aufgetrieben. *Röntgenbilder* der Knie- und Fußgelenke zeigen eine schwere Rachitis mit verbreiterten Epiphysenfugen. Präparatorische Verkalkungszone stellenweise unterbrochen. An diesen Stellen Auffaserung der Knorpel-Knochengrenzen. Kalkarme Spongiosa und schmale, gegen die Metaphyse hin aufgefaserete Compacta (Abb. 2 und 3). Keine Zahncaries. Blutdr.

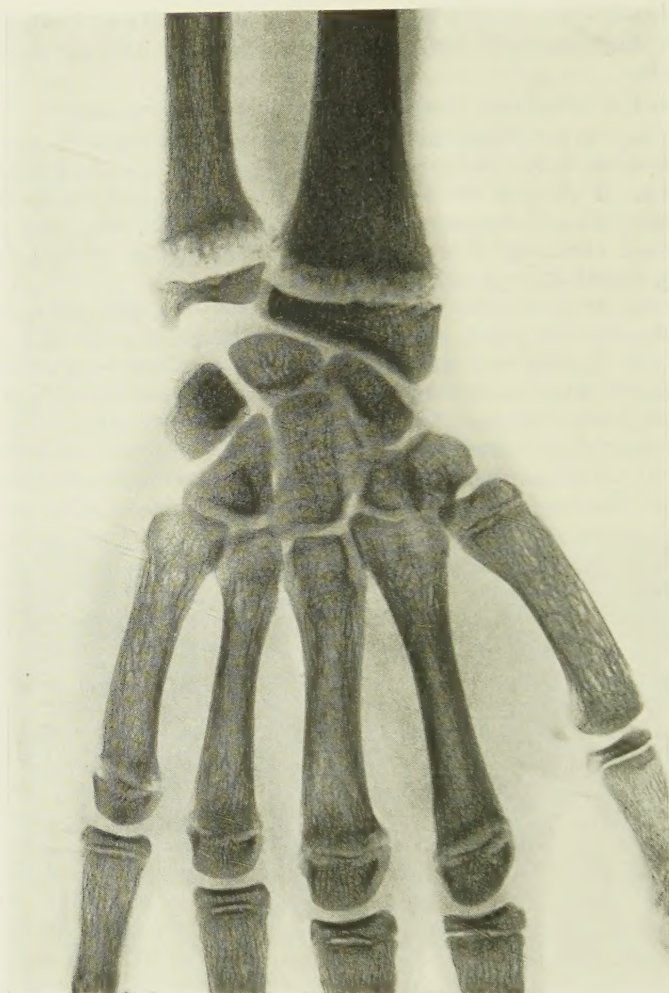


Abb. 2. Fall 1. E. Rosa, 15 Jahre. Aufn. vom 12. 2. 38. Renale Rachitis. Rechtes Handgelenk. Starke Verbreiterung der Epiphysenfuge mit ausgepinselter Metaphyse. Wolliger Ossifikationstypus. Allgemeine Osteoporose.



Abb. 3. Fall 1. E. Rosa, 15 Jahre. Aufnahme vom 27. 12. 38. Renale Rachitis. Rechtes Kniegelenk. Starke Verbreiterung der Epiphysenfuge mit ausgepinselter Metaphyse. Wolliger Ossifikationstypus. Mäßige Varusstellung. Allgemeine Osteoporose.

115 65. *Laboratoriumsbefunde:* Urin hellgelb, leicht trüb. Tagesmenge um 1000 ccm. Spez. Gewicht bis 1004. Eiweiß pos. Esbach 19₁₀₀. Im Sediment spärliche granulierte Zylinder, massenhaft Leukocyten, viele Erythrocyten und Plattenepithelien. *Chemische Blutuntersuchungen:* Rest N 162 mg₁₀₀, Indikan pos., Harnsäure 6,9 mg₁₀₀, Chloride 375 mg₁₀₀, Eiweiß 8,06₁₀₀, Phosphate 3,2 mg₁₀₀, Calcium 8,7 mg₁₀₀, Phosphatase 3,86 E, Alkalireserve 25,8.

Phosphatbelastung: Geringes Ansteigen der Phosphate im Urin, starker Anstieg im Serum bis auf 14,5 mg₁₀₀. Im Verlauf des Spitalaufenthaltes tritt Erbrechen auf. Im Anschluß an die Phosphatbelastung rasche Verschlimmerung des Zustandes, Benommenheit, Nasenbluten. Nach Aderlaß und Lumbalpunktion vorübergehende Besserung. Am 23. 2. 38 uraemische Krämpfe, anschließend tiefe Bewußtlosigkeit. Rest N 273 mg₁₀₀, Phosphate 15 mg₁₀₀, Calcium 4,13 mg%. Am 27. 2. 38 Eintritt des Todes im tiefen Coma.

Klinische Diagnose: Renale Rachitis bei hydronephrotischen Schrumpfnieren.

Epikrise: Rechtzeitig geborenes Mädchen mit normalem Geburtsgewicht, bei welchem im Alter von neun Jahren, im Anschluß an eine Scharlacherkrankung, eine infizierte doppelseitige Hydronephrose entdeckt wird. Im Alter von 14 Jahren treten erstmals schwere rachitische Ossifikationsstörungen, vor allem an den Epiphysenfugen der langen Röhrenknochen, auf mit einem Minderwuchs von 6,5 cm und einem Mindergewicht von 9,5 kg. Serumwerte von Phosphaten und Calcium normal, bis im Anschluß an eine Phosphatbelastung die Serumphosphate erstmals stark ansteigen unter rascher Verschlimmerung des Allgemeinzustandes. Nach einigen Tagen Tod an Uraemie im Alter von 14^{8/12} Jahren.

Sektionsbefund S.N. 249 38 (gekürzt).

145 cm lange, 33,5 kg schwere Leiche eines 14^{8/12}jährigen Mädchens in mittlerem Ernährungszustand. Außerordentlich blasse Hautfarbe und sehr ausgesprochene X-Beine. Körper gut proportioniert. Gesichtszüge absolut normal.

Körpermaße:

Gesamtlänge	145 cm	Oberschenkellänge	34 cm
Sitzhöhe	79 cm	(Troch.-ob. Patellarrand)	
Thoraxlänge	46 cm	Unterschenkellänge	34 cm
(Jugulum-Symphyse)		(ob. Pat.-rand-Mall. ext.)	
Armlänge	66 cm	Fußlänge	24 cm
Oberarmlänge	28 cm	Kopfumfang	52 cm
Vorderarmlänge	22 cm	Brustumfang	65 cm
Handlänge	16 cm	Bauchumfang	54 cm
Beinlänge	83 cm	Armspannweite	145 cm
(Spin. il. ant. sup.-Fußsohle)			

Skelett: Schädeldach ovalär, symmetrisch. Nähte noch gut erhalten. Knochen ungefähr 4 mm dick. Durchmesser fronto-occipital $16\frac{1}{2}$ cm, bifrontal 12 cm, bitemporal $13\frac{1}{2}$ cm. An der Schädelbasis mißt die Distanz vom foramen occ. magnum bis zur Spina nasalis ant. $11\frac{1}{2}$ cm. Der Clivus mißt 4 cm. Die Sella turcica ist 1 cm breit, die Distanz von der hinteren Sattel lehne bis zur Spina nasalis mißt $7\frac{1}{2}$ cm. Über beiden Stirn- und Scheitelhöckern flach-buckelige, feinstachelige Osteophyten von violettrotlicher Farbe und 2 mm Höhe. Tabula interna glatt, Diploe sehr gut entwickelt, dunkelrot.

Länge des Femur 40 cm, der Tibia 32,5 cm, des Humerus 27 cm, des Radius 19,3 cm, der Ulna 19 cm. Die Knochen sind sehr grazil, die Stellung der Epiphysen normal. Auf Schnitt ist der Markraum des Humerus-schaftes mit braunrotem Mark gefüllt. Die proximale Epiphysenfuge ist 3 mm breit, verläuft wellenförmig und bildet gegen die Metaphyse hin zahlreiche, bis 5 mm lange, plumpe Knorpelzungen. Die weiße Verkalkungslinie ist häufig unterbrochen. Die primäre Spongiosa ist stark verdichtet, ihre Markräume sind blutig durchtränkt. Die Epiphysenfugen von Radius und Ulna zeigen das gleiche Bild. Die Compacta ist stellenweise lamellär aufgesplittert, 2 mm breit. Die proximale Epiphysenfuge des Femur verläuft wellenförmig, die Kalklinie ist oft unterbrochen. Zahlreiche kurze, bis 2 mm hohe Knorpelzungen reichen in die primäre Spongiosa hinein. Die distale Epiphysenfuge ist gut 6—7 mm breit, verläuft wellenförmig, zeigt zahlreiche Knorpelzungen und in die Spongiosa abgestoßene Knorpelinseln. Die Lücken zwischen den Zungen werden von einem stark vaskularisierten Bindegewebe ausgefüllt. Kalklinie oft unterbrochen. Primäre Spongiosa engmaschig. Compacta bis 4 mm dick. Tibia und Fibula zeigen den gleichen Befund.

Nebennieren: Dreischichtig, gut fetthaltig, wiegen zusammen 10 g.

Nieren: Fettkapsel fast verschwunden. Fibröse Kapsel schwer abziehbar. Die Nieren messen $5\frac{1}{2}$: 4 : $2\frac{1}{2}$ und 7 : $3\frac{1}{2}$: $2\frac{1}{2}$ cm. Jede Niere wiegt 40 g. Die Oberflächen sind grobbucklig. Auf Schnitt sind beide Nierenbecken, vorwiegend im extrarenalen Anteil, hochgradig erweitert, kelchförmig, und gehen, allmählich sich verjüngend, in die daumendick erweiterten Ureteren über. Die Calices sind ebenfalls stark erweitert. Das Nierenparenchym ist nur 2—3 mm dick. Die Columnae Bertini sind seitlich stark zusammengepreßt. Nur vereinzelt sind noch größere Pyramidenstücke gut erhalten. Eine Unterscheidung von Rinde und Mark ist nicht mehr möglich. Nierenbecken- und Ureterenschleimhaut glatt, zart. Linker Ureter bedeutend stärker erweitert als der rechte. Blase stark erweitert, enthält reichlich dünnflüssigen Urin. Schleimhaut glatt, ziemlich stark injiziert, Trabekelwerk nicht verdickt. In der Urethra kein Hindernis.

Histologische Untersuchung:

Nieren: Das gesamte Parenchym ist auf eine 3—4 mm breite Schicht zusammengedrängt. Große Abschnitte bestehen ausschließlich aus stark er-

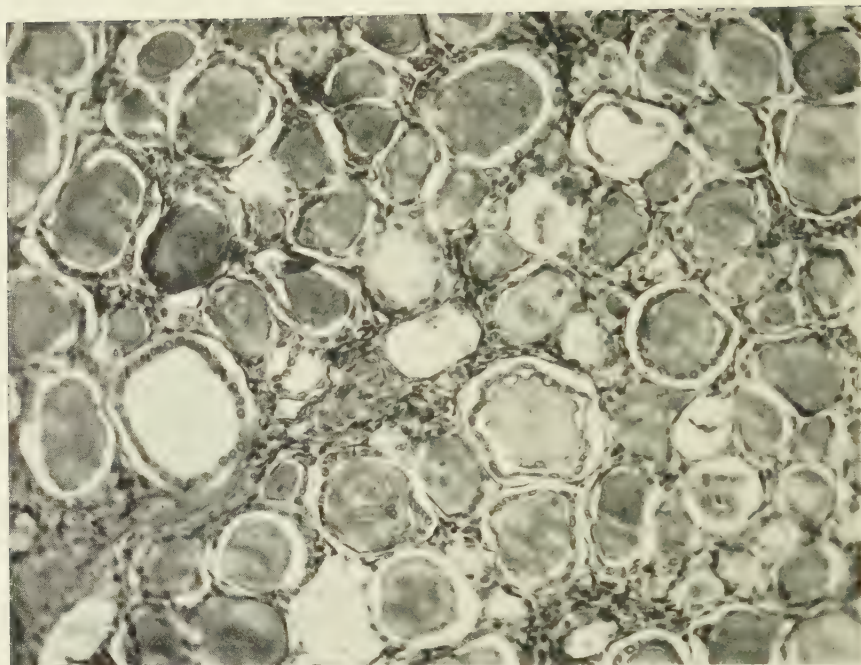


Abb. 4a. Fall 1. E. Rosa. Hypogenetische hydronephrotische Schrumpfnieren. Hypogenetisches Kanälchenteld mit ausgeweiteten Harnkanälchen, die durch hyaline Zylinder verstopft sind (sog. schilddrüsenähnliches Schnittbild).

weiterten Tubuli, die mit flachen Epithelien ausgekleidet und mit konzentrisch geschichteten hyalinen Zylindern verschlossen sind. Dazwischen finden sich noch kleine Felder mit wohl erhaltenen und nur teilweise hyalin verödeten Glomeruli, eingebettet in Convolute mittelweiter Tubuli, die ohne weiteres eine Differenzierung zulassen. Das beträchtlich verbreiterte Zwischengewebe ist streifenförmig und fleckig lymphocytär infiltriert. Die großen Arterien zeigen eine kräftige Muskulatur und eine fibroelastische Intimahyperplasie (Abb. 4a und b).

Nebennieren: Die Rindenschicht zeigt eine deutliche Differenzierung in zona glomerulosa, zona fascicularis und reticularis. Die äußeren zwei Schichten sind stark fetthaltig. Die Rindenschicht ist stark gefaltet. Beginnende Abschnürung einzelner Adenome.

Hypophyse: Der Vorderlappen zeigt sowohl in den Seitenlappen, wie im Mittelsegment reichlich eosinophile Zellen bis zur „massiven Eosinophilie“.

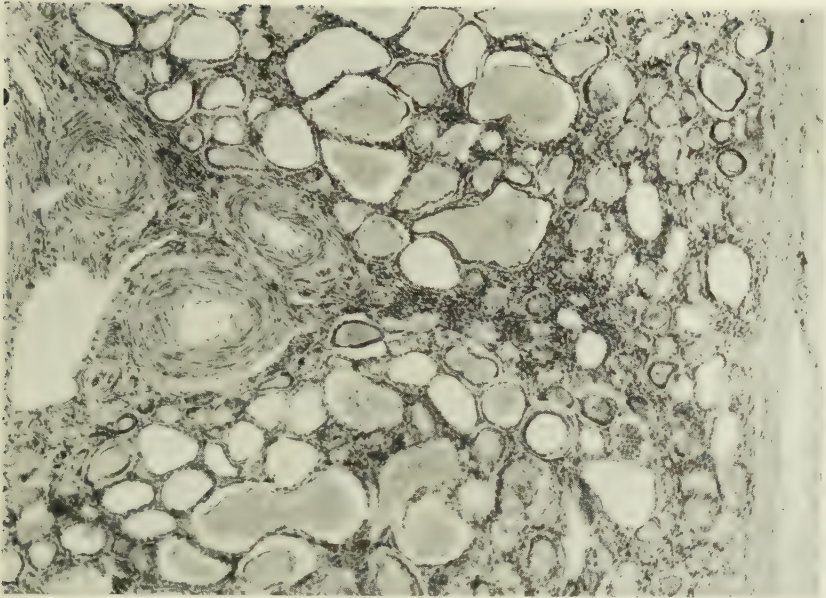


Abb. 4b. Fall 1. E. Rosa. Hydronephrotische Schrumpfniere, sog. cystoide Degeneration der Kanälchen.

Ovarien: Die ganze Rindenschicht ist mit bis stecknadelkopfgroßen Follikelcysten durchsetzt. Dazwischen sind zahlreiche Primitivfollikel eingestreut.

Epithelkörperchen: Sie sind gut reiskorn groß. Das größte mißt 9:3:3, das kleinste 5:4:4 mm. Bau ausgesprochen drüsiger. Sie bestehen ziemlich gleichmäßig aus kleinen wasserklaren Hauptzellen, in die vereinzelt Nester aus großen wasserklaren Hauptzellen eingeschlossen sind (Abb. 5).

Thymus: Rinde weitgehend durch Fettgewebe ersetzt. Starke Durchdringung der Rinden-Markgrenze mit eosinophilen Leukocyten.

Schilddrüse: Bau lappig, Follikel mittelgroß, gut kolloidhaltig, mit einem einschichtigen, flachen Epithel ausgekleidet.

Wirbel und Schädelbasis: Die Knochenbälkchen sind zu einer ziemlich plumpen, regulären Spongiosa zusammengeschlossen. An zahlreichen Stellen dringen fibröse Marksprossen in die Bälkchen ein und höhlen sie aus. Oberflächlich sind die Knochenbälkchen von sehr breiten osteoiden Säumen überzogen. Die Markräume enthalten zellreiches blutbildendes Mark.

Lange Röhrenknochen: Femur, Tibia, Fibula, Humerus: Die epiphysäre Spongiosa ist etwas gelockert, die metaphysäre Spongiosa ist nicht porotisch. Die enchondrale Ossifikation ist stark gestört. Die Ossifikationszone läßt

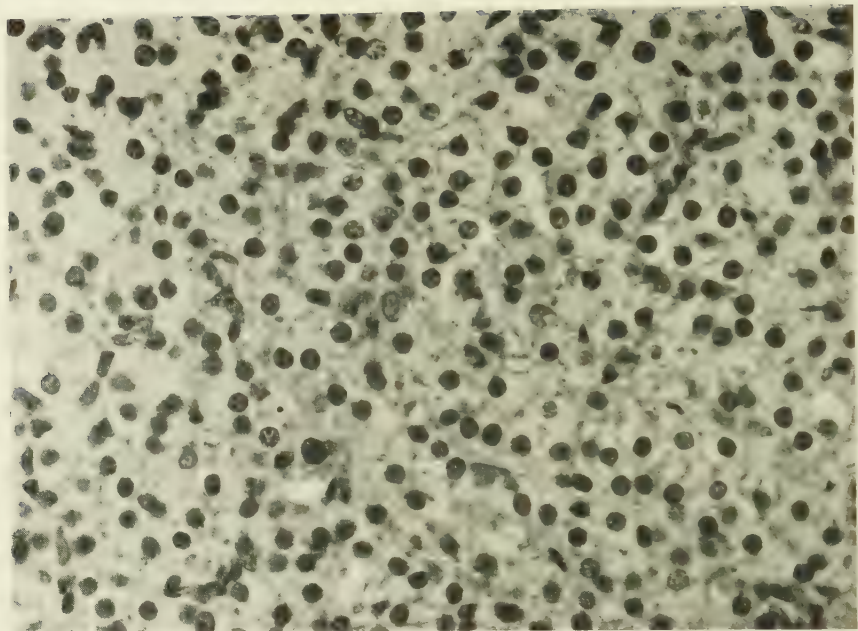


Abb. 5. Fall 1. E. Rosa. Epithelkörperchen mit Hyperplasie der wasserklaren Zellen.

eine deutliche Zweischichtung in Knorpelplatte und primäre Ossifikations-
schicht erkennen. Beide Schichten sind 2—5 mm breit. Die Grenz-
fläche ist grobhöckerig, in der Schnittebene verzahnt und durch Blutungen
und zahlreiche Gefäßschlingen ausgezeichnet. Die ruhende Knorpelzone ist
schmal und über eine Brutkapselschicht mit dem Säulenknorpel verbunden.
Die Knorpelzellsäulen sind ungleich lang, gruppenweise zu Zungen zu-
sammengeschlossen. Diese stoßen tief in die primäre Ossifikationszone vor.
In den Knorpelzungen ist die Blähung der Knorpelzellen mit einer Um-
schichtung und Bildung von größeren Brutkapseln verbunden. Die Spitzen
sind gleichzeitig abgebogen oder durch Spalten vom Fugenknorpel abge-
trennt. Die primäre Verkalkungsschicht ist auf einzelne Kalksplitter be-
schränkt. Zwischen den Knorpelzungen dringen gefäßreiche fibröse Mark-
sprossen tief in den Fugenknorpel ein, denselben an einzelnen Stellen ganz
durchbrechend. Auch die Markknospen bilden Zungen, deren Gerüst von
einem strauchartig verzweigten Gefäßnetz gebildet wird. Innerhalb der
Vascularisationsschicht fehlt die Ossifikation. Metaphysenwärts schließt an
die Gefäßplatte eine schmale Schicht mit Faserknorpel, die zur sekundären

Spongiosa überführt. Die primären Knochenbälkchen sind schlank, knorrig, teils von breiten osteoiden Säumen überlagert, teils von Osteoklasten usuriert. Die Knochenbälkchen der sekundären Spongiosa sind plump, lamellär und nur ausnahmsweise von schmalen osteoiden Säumen überlagert. Die Markräume der primären Spongiosa sind mit fibrösem Mark, der sekundären Spongiosa mit Fettmark gefüllt.

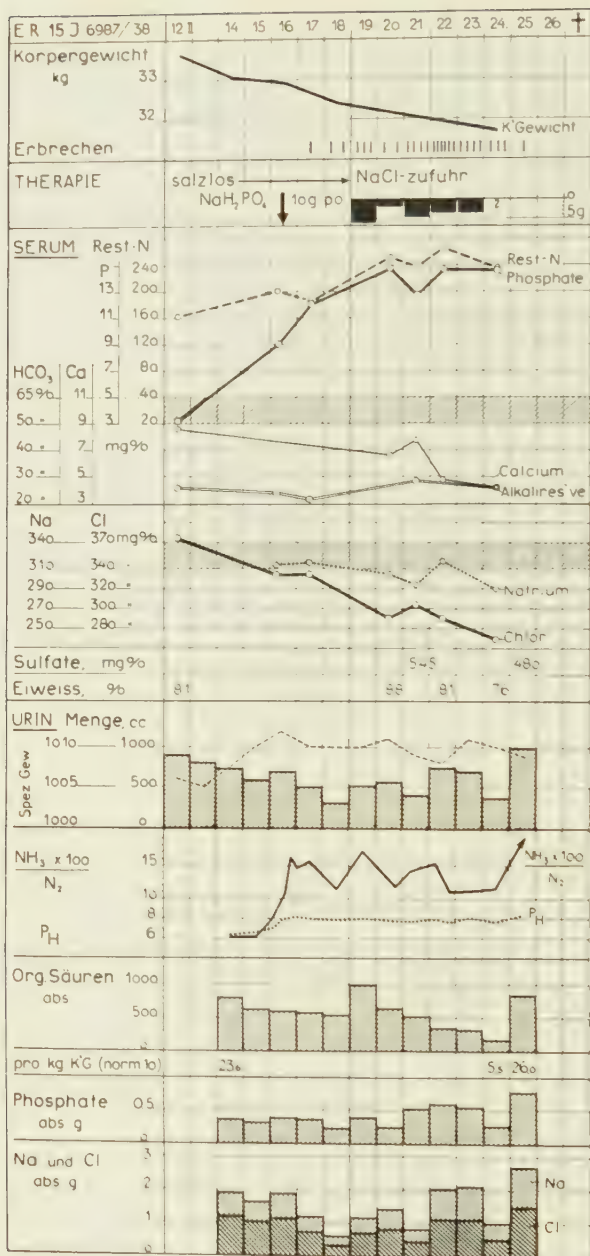
Pathologisch-anatomische Diagnose.

1. Kongenitale hydronephrotische Schrumpfnieren mit ausgedehnten hypogenetischen Feldern und interstitieller Entzündung.
2. Hydroureter beids.
3. Dilatation der Blase.
4. Praeuraemie laut klinischen Angaben. Tod im Phosphorbelastungsversuch.
5. Konzent. Herzhypertrophie links.
6. Verfettung von Myocard und Leber.
7. Bronchopneumonie in beiden Lungenunterlappen. Lungenoedem.
8. Chronisch entzündliche Schwellung und Haemosiderose der Milz.
9. Geringe sekundäre Anaemie.
10. Renale hyperphosphataemische Rachitis (von $\frac{1}{2}$ jähriger Dauer) mit starker Störung der enchondralen Ossifikation. Geringer Minderwuchs von 5 cm.
11. Sekundärer Hyperparathyreoidismus: Hyperplasie der Epithelkörperchen mit kleinen wasserklaren Hauptzellen.
12. Hyperplasie der Nebennierenrinde.
13. Eosinophilie des Hypophysenvorderlappens.
14. Kleincystische Degeneration der Ovarien.

Chemische Blutuntersuchungen zu Fall 1: E. Rosa.

	Rest-N	Chloride	Phosphate	Calcium	Phosphatase
5. 6. 32	57,5	577	3,58	9,0	
29. 8. 32	50,4	526	3,96	11,5	
14. 12. 32	65,5	606	5,17	10,6	
15. 12. 36	76	630	2,5	10,0	
4. 1. 37	68,5	607	8,1	10,0	
13. 5. 37	48	709	4,6		
16. 2. 38	195	326	11,3		
(Phosphatbelastung)					
20. 2. 38	251	291	14,8	6,75	
24. 2. 38	233	270	15	4,13	

s. Kurve



Fall 1. E. Rosa. Chemische Blutbefunde (nach G. Fanconi).

Fall 2

Sp. Heinrich, geboren 3. August 1924, gestorben 9. Oktober 1940. Viertes von vier Kindern. Die Mutter ist eine Doppelnierenträgerin. Der Vater und die drei älteren Geschwister sind gesund. Geburt rechtzeitig, Gewicht 2750 g. Entwicklung verlangsamt. Erste Zähne mit acht Monaten, Sitzen mit zwei Jahren, Gehen mit drei Jahren. Mit fünf Monaten Otitis media purulenta duplex, mit zwei Jahren Varicellen, mit drei Jahren Masern. Seit dem zweiten Lebensjahr viel Durst. Mit drei Jahren *Knickfüße*, mit acht Jahren *Verkrümmung der Wirbelsäule*. Im Röntgenbild Keilform des 9., 10. und 11. Brustwirbels. Mit 12½ Jahren, nach vermehrter körperlicher Anstrengung, Schmerzen in beiden Fußgelenken, zunehmende Einknickung der Kniegelenke im Sinn einer Valgusstellung. Am 13. 1. 37 Einweisung ins Kinderspital (Prof. *Fanconi*). *Aufnahmebefund*: 12½-jähriger, für sein Alter kleiner Knabe in mäßigem Ernährungszustand. Maße und Gewicht s. Tab. Temperatur normal. Blutdr. 111/73. Haut trocken, schlaff. Kopfhare trocken, struppig. Beginnende Behaarung der Pubes. Herz und Lungen normal. Milz und Leber nicht vergrößert. Hoden descendiert. Keine Oedeme. Reflexe normal. *Cystoskopie*: Blasenschleimhaut intakt. Rechtes Ureterostium an normaler Stelle, auffallend groß, kraterförmig. Umgebung reizlos. Linkes Ostium fehlt. Blauausscheidung rechts nach 20 Minuten. Der Verdünnungs- und Konzentrationsversuch ergibt mangelhafte Konzentration mit einem spezifischen Gewicht von 1004 bis 1008 und verlangsamte Urinausscheidung. *Retrogrades Pyelogramm*: Bei der Einführung in den rechten Ureter gerät der Katheter in einen großen Sack, wo er sich aufwickelt. Auch das Thorotrast sammelt sich dort an. Die Darstellung von Ureter und Nierenbecken mißlingt. *Skelett*: *Schädel* o. B. Kyphose und Rechtsskoliose der Brustwirbelsäule, Linksskoliose der Lendenwirbelsäule. Thorax kurz, stark gewölbt, rechte Thoraxhälfte bucklig nach hinten vorgewölbt. Deutlicher grober Rosenkranz. Becken äußerlich symmetrisch. Coxa vara rechts. *Obere Extremitäten*: Ellbogengelenke beids. überstreckbar. *Untere Extremitäten*: Genua valga beidseits. Winkel zwischen Ober- und Unterschenkel rechts 160, links 165 Grad. Sprunggelenke beids. stark verdickt, besonders der Malleolus internus. Beweglichkeit nicht eingeschränkt. Die *Röntgenbilder* aller Gelenke ergeben eine schwere floride Rachitis mit becherförmiger Ausweitung der Metaphysen und wellenförmigem Verlauf der Epiphysenfugen. Es fehlen die präparatorischen Verkalkungslinien. Die Corticalis ist aufgefasert, die Spongiosa grobmaschig, kalkarm. Schädelcalotte feinporig strukturiert (granuläre Atrophie, Abb. 6). *Laboratoriumsbefunde*: Blut: Hb. 63 (Sahli). Rote Bk. 2,95 Mill. F.I. 1,3. Weiße Bk. 6300, wovon Stabkernige 21½%, Segmentkernige 65%, Eosinophile 11½%, Basophile 1%, Monocyten 9½%, Lymphocyten 20½%. Serum-eiweiß 8,3%, Phosphate 4,0 mg%, Calcium 9,9 mg%. *Urin* hellgelb, Tagesmenge zwischen 750 und 1800 ccm. Eiweiß positiv, Esbach 0,10/00. Zucker



Abb. 6. Fall 2. Sp. Heinrich. Schädel mit granulärer Atrophie.

negativ. Sediment o. B. Klinische Diagnose: *Aplasie der linken Niere, Hydronephrose der rechten Niere und renaler Minderwuchs. Therapie:* Nierenschondiät, Vigantol und Lebertran. *Verlauf:* Am 15. 2. 37 wird der Patient uraemisch, zunehmendes Erbrechen, Abnahme der Urinmenge und der Kochsalzausscheidung. Rest-N 127 mg[‰]. Im Urin Eiweiß positiv, im Sediment Leukocyten, Erythrocyten und Epithelien. Auf Aderlaß, Traubenzucker- und Kochsalzlösung intravenös, Stimulation, langsame Erholung. Infolge des häufigen Erbrechens besteht während einiger Tage eine Hypochloraemie, die mit NaCl per os und per

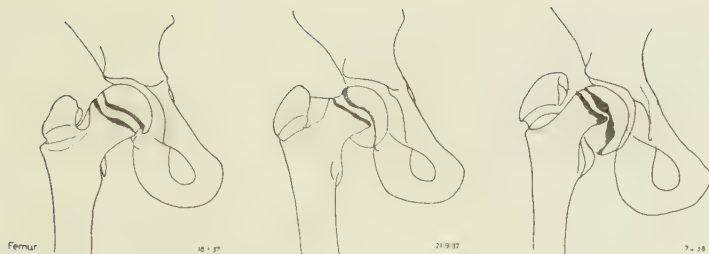


Abb. 7a. Fall 2. Sp. Heinrich, 16 Jahre. Aufn. vom 18. 1. 37, 21. 9. 37 und 7. 4. 38. Renale Rachitis. Hüftgelenke.

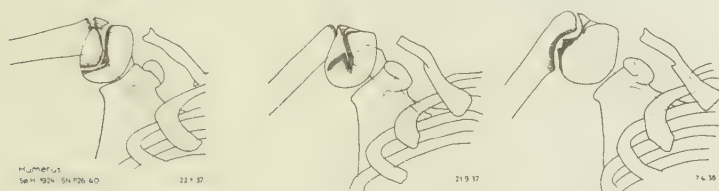


Abb. 7b. Fall 2. Sp. Heinrich, 16 Jahre. Aufn. vom 22. 1. 37, 21. 9. 37 und 7. 4. 38. Renale Rachitis. Schultergelenk.

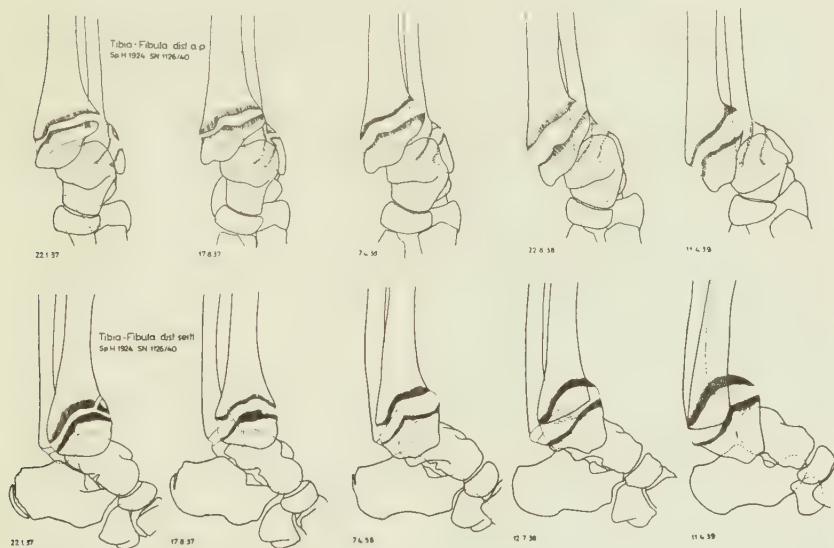


Abb. 7c. Fall 2. Sp. Heinrich, 16 Jahre. Aufn. vom 22. 1. 37, 17. 8. 37, 7. 4. 38, 22. 8. 38, 11. 4. 39. Renale Rachitis. Fußgelenke a. p. und seitlich.

rectum behoben wird. Am 12. 4. 37 recht gutes Allgemeinbefinden. Rest-N noch 100 mg^oo. Serumphosphate 5,87 mg^oo, Calcium 9,4 mg^oo, Eiweiß 8,53%. Am 15. 4. 37 Rest-N 44 mg^oo. Jetzt reichlich Leukocyten und Bakterien im Urinsediment. Blutdruck 108/75. Röntgenkontrollaufnahmen am 8. 5. 37 ergeben eine deutliche Zunahme der Gelenkbefunde. An Hüft- und Schultergelenken hat sich die Epiphyse nach medial-unten verschoben (Abb. 7a, b und c). Rechtsskoliose der Brustwirbelsäule mit Scheitel 9. Brustwirbel. Die Lendenwirbel 1 und 2 und der 12. Brustwirbel zeigen eine deutliche Dreischichtung mit Aufhellung der Mittelschicht und Verdichtung der äußeren, diskusnahen Deckplatten (Abb. 8). Nach einem achtmonatigen Spitalaufenthalt kann der Knabe nach Hause entlassen werden. Eine ambulante Kontrolluntersuchung am 21. 9. 37 ergibt eingeschränkte Beweglichkeit der Schultergelenke. Heben seitlich bis 45 Grad möglich, nach vorwärts bis zur Horizontalen. Außenrotation und Abduktion der Hüftgelenke ebenfalls eingeschränkt. Coxa vara rechts. Beide Tibiaepiphysen sind nach medial abgerutscht, Beweglichkeit nicht eingeschränkt.

Zweite Hospitalisation vom 6. 11. 37 bis 8. 4. 38 im Alter von 13¹/₂ Jahren wegen zunehmender Verschlechterung des Gehens (Watschelgang), rascher Ermüdbarkeit und schlechtem Appetit. Alle Epiphysen sind verdickt, an den Malleolen Doppelhöcker. Rosenkranz. Die Hüftgelenke zeigen eine fast aufgehobene Innenrotation, stark eingeschränkte Außenrotation und Abduktion. *Dritte Hospitalisation* vom 7. 7. 38 bis 14. 9. 38 im Alter von 14 Jahren. Der Knabe war in letzter Zeit immer müde und wegen Schmerzen beim Gehen in den Fußgelenken meist bettlägerig. Zunehmende Einschränkung der Beweglichkeit in beiden Schultergelenken. Schlechter Appetit. Kopf groß, mit gut tastbaren Nähten. Kyphoskoliose der Brustwirbelsäule nach rechts, Linksskoliose der Lendenwirbelsäule. Rosenkranz deutlich. Schultern nach vorn gestellt, hochstehende Humerusköpfe. Humeri adduziert und nach außen rotiert. Beweglichkeit mit Ausnahme der Außenrotation stark eingeschränkt. Elevation im Schultergelenk unmöglich. Hüftgelenke: Coxa vara beidseits. Abduktion und Rotation stark eingeschränkt. Sehr starke Valgusstellung der Knie. Mediale Femur- und Tibiacondylen stark verdickt. Beweglichkeit nicht eingeschränkt. Knickfüße. Beide Füße sind im oberen Sprunggelenk nach außen verschoben, Malleolen stark verdickt. Beweglichkeit nur wenig eingeschränkt. *Röntgenologisch* schwere Rachitis mit stark verbreiterten, unregelmäßig verlaufenden Epiphysenlinien, aufgepinselten Knorpel-Knochengrenzen. Präparatorische Verkalkungslinien fehlen. Spongiosa rarefiziert. Compacta schmal, kalkarm, stellenweise gefasert. Die proximalen Epiphysen von Humerus und Femur sind nach medial unten abgerutscht, die distalen Enden der Tibia sind in der Epiphysenlinie nach medial unten abgeglitten, wodurch schwere Deformitäten der Gelenke entstanden sind. *Laboratoriumsbefunde*: Urinmenge zwischen 750 und 1700 ccm im Tag. Spez. Gewicht 1002. Eiweiß positiv, Esbach um 0,25^o oo. Kein Zucker. Im Sediment Leukocyten und Erythro-



Abb. 8. Fall 2. Sp. Heinrich, 13⁸/₁₂ J.
Aufn. vom 7. 4. 38. Renale Osteody-
strophie. Rechts-Skoliose der Brust-
wirbelsäule mit Scheitel auf Höhe
des 9. Brustwirbels. Keilförmige De-
formierung des 7., 8. und 9. Brust-
wirbels. Typischer Umbau des 11.
und 12. Brust- sowie des 1. und 2.
Lendenwirbels mit Randsklerose.

cyten. Anfangs Oktober 1940 zunehmende Abnahme der Urinmenge, Auftreten von Oedemen. Blutdruck 160, Rest N 255 mg¹⁰⁰. Am 9. 10. 40 klonische Zuckungen der Extremitäten und Eintritt des Todes.

Klinische Diagnose: Eklamptische Uraemie. Hyperphosphataemische renale Rachitis.

Epikrise: Rechtzeitig geborener, bei der Geburt leicht untergewichtiger Knabe, bei welchem im Alter von drei Jahren Pedes valgi und im Alter von acht Jahren eine Verkrümmung der Wirbelsäule bemerkt werden. Mit 12½ Jahren wird eine schwere Rachitis mit Kyphoskoliose und Abgleiten der Epiphysen und eine Niereninsuffizienz mit Isostenurie und Rest N-Erhöhung bei Nierenmißbildung festgestellt. Längendefizit 16,5 cm. Vorübergehend uraemische Symptome. Mit 14 Jahren Längendefizit von 21 cm. Erhöhung des Rest-N und der Serumphosphate, Hypercalcaemie, schwere floride Rachitis. Mit 16½ Jahren Tod an eklamptischer Uraemie.

Sektionsbefund: S. N. 1126-40 (gekürzt).

Auffallend kleine Leiche eines 16jährigen Knaben. Haut und Schleimhäute sehr blaß. Hals etwas kurz und plump. Thorax schmal. Oberarme auffallend kurz. Die stärksten Veränderungen äußerlich zeigen die Beine. Oberschenkel stehen in Varusstellung, Knie beids. in starker Valgusstellung. Noch stärker ausgeprägt ist die Valgusstellung in beiden oberen Sprunggelenken. Beide Füße stehen in einer Stellung, wie man sie bei Fraktur der Malleolus ext. mit hochgradiger Dislokation zu sehen gewohnt ist.

Körpermaße:

Körperlänge	127 cm
Länge Acromion-Olecranon	24 cm
Länge Olecranon-Proc. styl. ulnae	22 cm
Thoraxumfang	67 cm

Skelett: Schädelcalotte stark verdickt, sie mißt 4–14 mm. Die Außen- und Innenfläche zeigt auffallend grobe, flachbucklige Auflagerungen. Mit dem Messer lassen sich feine Späne mit Leichtigkeit abschälen. Die Wirbelsäule weist eine sehr hochgradige Rechtsskoliose der unteren Brustwirbelsäule auf. Die Wirbelkörper sind links keilförmig zugespitzt. Die übrigen Wirbelkörper sind auf Schnitt deutlich rechteckig gebaut. Spongiosa in Wirbelkörpermitte deutlich aufgelockert, in der Nähe der Bandscheiben verdichtet (Abb. 9). Der Oberschenkelkopf ist um gut 3 cm nach distal verschoben und wieder an die Corticalis angewachsen. Der Epiphysenknorpel ist im dislozierten Kopf noch sichtbar, bis 1½ cm breit. Die Epiphysenfuge zwischen Trochanter und Femur ist ebenfalls sehr stark verbreitert, bis 7 mm breit. Genau dieselben Veränderungen finden sich an Tibia, Fibula und distalem Femurabschnitt. Durchwegs ist die Epiphysenfuge bis 7 mm breit. Die einzelnen Knochen sind leicht in der Epiphysenfuge be-

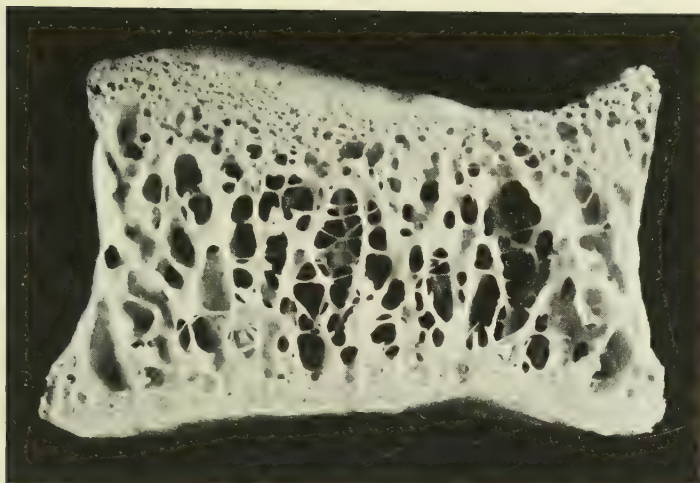


Abb. 9. Frau, 71 Jahre. S.N. 124/49. Sekundärer Hyperparathyreoidismus mit renaler Osteomalazie. Wirbelschliff. Spongiosaverdichtung und Fibro-Osteoklasie entlang den Zwischenscheiben. Osteoporose in der Mittelschicht.

weglich. Spongiosa allgemein sehr stark gelockert. Das Mark besteht im Femur zur Hälfte aus Fettmark, zur Hälfte aus dunkelrotem blutbildenden Mark. Compacta in den beschriebenen Knochen ebenfalls verschmälert, mißt im Femur im Durchschnitt $1\frac{1}{2}$ —2 mm. Der Malleolus ext. ist seitlich verschoben und an der Corticalis der Fibula wieder angewachsen.

Nebennieren: Beids. an normaler Stelle, nicht vergrößert, auf Schnitt deutlich dreischichtig.

Linke Niere und linker Ureter fehlen. Die *rechte Niere* liegt auf der linea innominata. Zwischen Niere und Blase findet sich ein apfelgroßer, prall mit Urin gefüllter Sack, welcher dem Ureter entspricht. Fibröse Kapsel schwer abziehbar. Die Niere mißt 7:3,2:2,5 cm. Oberfläche grobhöckerig. Auf Schnitt Parenchym stark verschmälert, mißt maximal 1,5 cm, im Durchschnitt knapp 7 mm. Trennung von Rinde und Mark verwaschen. Nierenbecken sehr stark erweitert, Papillen deutlich plattgedrückt. Ureter sackförmig erweitert. Blasenmündung für eine dünne Sonde durchgängig. Blase und Genitalorgane o. B. Die Blase enthält 600 ccm leicht getrübbten, wässerigen Urin.

Histologische Untersuchung:

Nieren: Das Parenchym ist umgebaut und durch keilförmige, tief eingezogene Narben in schmale Sektoren aufgeteilt. Diese bestehen aus gut

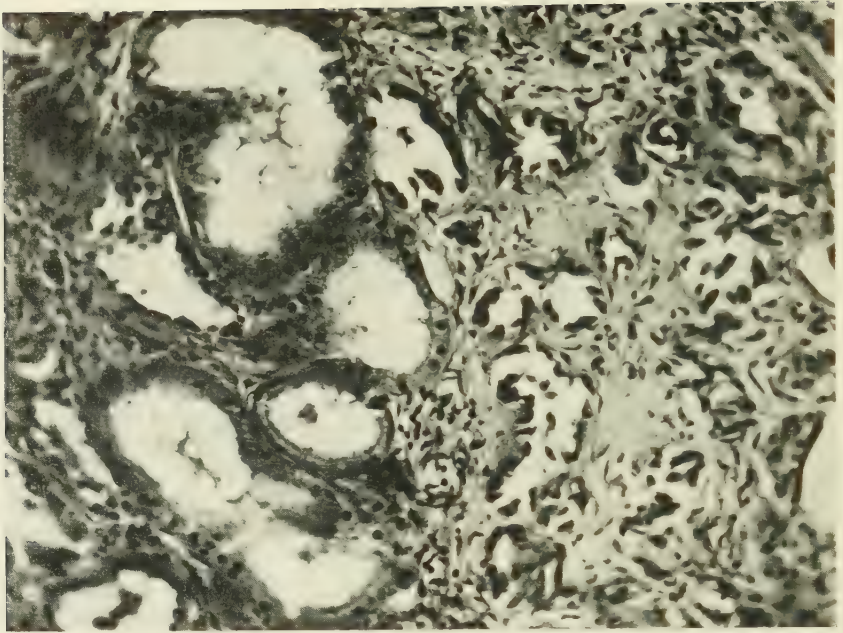


Abb. 10. Fall 2. Sp. Heinrich. Hydronephrotische Schrumpfniere mit interstitieller Nephritis. Starke Ausweitung der Nierenkanälchen. Hyaline Verdickung der Basalmembranen.

erhaltenen Glomeruli, welche in adenomatös gewucherte Schlingenconvolute eingebettet sind. Die Tubuli contorti I sind mit großen kubischen, stark eosinophil granulierten Epithelien, die Tubuli cont. II mit flachen Epithelien ausgekleidet. Auch die Henle'schen Schleifen sind spiralig gewunden und ausgeweitet. Die Lichtung enthält wenig geronnenes Eiweiß. Das Zwischengewebe ist verbreitert und streifenförmig lymphocytär infiltriert. Die Infiltrate sind weder an die Gefäße, noch an die Glomeruli gebunden. Die geschrumpften Abschnitte bestehen aus hyalin verödeten Glomeruli mit verdickten Kapseln, die sich ohne scharfe Grenze in das Zwischengewebe auflösen, und aus Glomeruli, in denen nur einzelne Schlingen verdickt und im Scheitel des Kapselblattes verschmolzen sind. Zwischen beiden Verödungsformen finden sich alle Zwischenstufen. Die Tubuli in den Narbenfeldern sind kollabiert, mit flachen Epithelien ausgekleidet und die Lichtungen durch hyaline Zylinder blockiert. Die größeren Gefäße sind stark geschlängelt, nicht sklerosiert. Die kleinen Arterien zeigen flache, hyaline Intimapolster.

Die Nierenbeckenschleimhaut ist verdickt und fleckweise plazmazellulär infiltriert.

Wirbel: Die Spongiosa zeigt eine Dreischichtung in zwei Deckplatten und eine Mittelplatte. Jede Schicht nimmt ungefähr ein Drittel der Wirbelhöhe ein. In den Deckschichten ist die Spongiosa außerordentlich engmaschig, zum Teil fast knorrig, in der Mittelschicht weitmaschig und bis auf wenige axiale Streben ausgebaut. Die Knochenbälkchen der Deckplatte werden an zahlreichen Stellen durch fibröse Markknospen arrodirt, aufgebrochen und ausgehöhlt. Viele Einbruchstellen sind sekundär durch Brücken aus Osteoid wieder geschlossen. Die Kopfzone der fibrösen Markknospen zeigt Kappen aus Osteoblasten, die sich in Howship'sche Lakunen eingraben. Die Knochenbälkchen bestehen aus lamellären Osteonen von verschiedenem Kalkgehalt. Sie sind von breiten osteoiden Säumen überzogen. Usuren und intratrabekuläre Kanäle sind durchwegs mit einem zellreichen fibrösen Mark ausgefüllt, die Bälkchen von spindelzelligem fibrösem Mark mantelförmig umhüllt. Die Markräume sind mit einem zellreichen blutbildenden Mark gefüllt. Die Normoblasten herrschen vor. In der Mittelplatte ist die Fibroosteoklasie nur angedeutet. Die *Schädelbasis* zeigt eine sehr ausgesprochene Fibroosteoklasie.

Lange Röhrenknochen: Die epi- und metaphysäre Spongiosa ist sehr weitmaschig. Das Gefüge der Knochenbälkchen ist in stab- und y-förmige Fragmente aufgelöst. Die Markräume sind weit und mit Fettmark gefüllt. Die Epiphysenfugen von Humerus, Femur, Tibia und Fibula sind alle in gleicher Weise verändert. Die Knorpelplatte ist stark verbreitert und erreicht stellenweise eine Breite von 1 cm. Sie wird durch axiale Gefäßstränge, gelegentlich auch durch schmale Spongiosabrücken zwischen Epi- und Metaphyse in Teilstücke zerlegt. Alle Knorpelschichten sind abschnittsweise beträchtlich verbreitert, besonders die Zone des wuchernden Säulenknorpels. Die Zellsäulen sind ungleich lang, konvergieren gruppenweise zu zungenförmigen Gebilden, oder weichen becherförmig auseinander. Die Verkalkung der Knorpelgrundsubstanz ist fast vollständig aufgehoben. Die Grenzfläche gegen die primäre Ossifikationszone ist unregelmäßig und wellenförmig. Einzelne Knorpelzungen dringen tief in die metaphysäre Spongiosa vor. Kapillarreiche Marksprossen brechen tief in die Knorpelplatte ein. Die Knorpelplatte wird gegen die Metaphyse durch eine gefäßreiche Bindegewebsschicht abgeschlossen. In dieser ist die Ossifikation vollständig aufgehoben. Es folgt eine breite Schicht aus großen Knorpelballen, die von engmaschiger, knorriger Spongiosa umschlossen werden. Die jungen Knochenbälkchen tragen fast durchwegs breite osteoide Säume. Die Markräume enthalten ein kapillarreiches fibröses Mark. Metaphysenwärts schließt an die Knorpel-Spongiosaschicht die osteoporotische, lamellär gebaute sekundäre Spongiosa an.

Epithelkörperchen: Sie messen 9:2:2 und 5:3:3 mm und bestehen ausschließlich aus kleinen wasserklaren Hauptzellen.

Pathologisch-anatomische Diagnose.

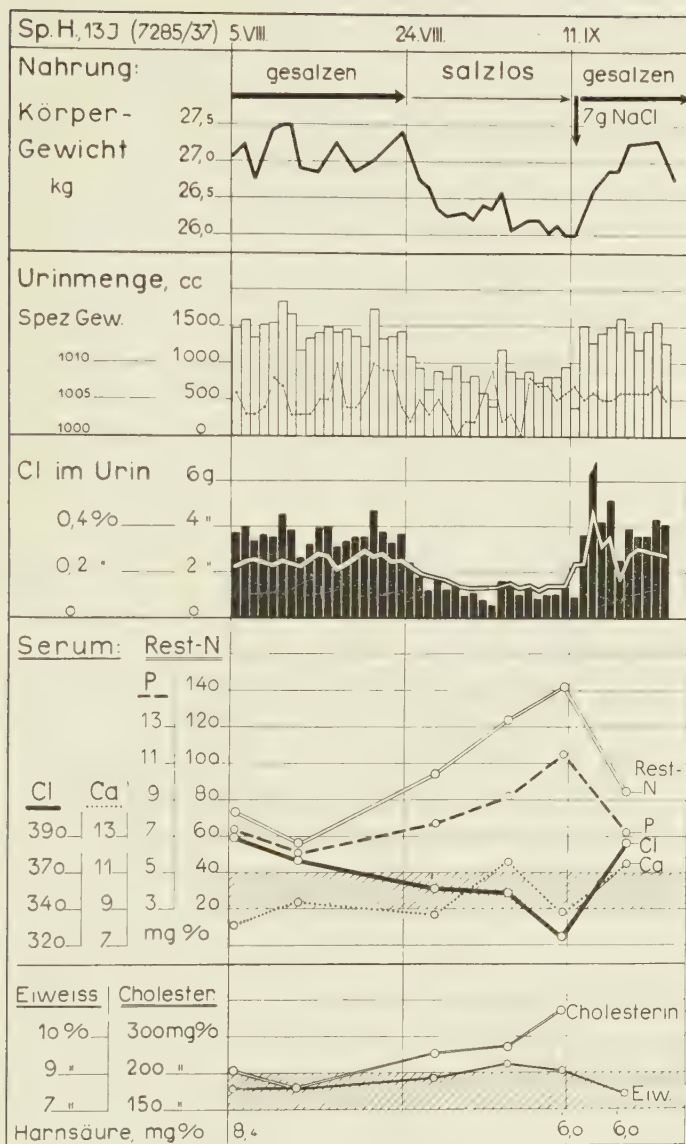
1. Dystope hydronephrotische Beckenschumpfniere mit chronischer interstitieller Entzündung rechts. Sackförmiger Hydroureter rechts. Aplasie der linken Niere und des linken Ureters.
2. Uraemie (mit terminaler Hypertonie von 160). Myocarditis uraemica. Hirn- und Lungenödem. Geringe exzentrische Hypertrophie des rechten Herzens.
3. Anaemie der Organe.
4. Renale hyperphosphataemische Rachitis und renaler Zwergwuchs: Femora vara mit Epiphysenverschiebung, Genua und Pedes valgi. Hochgradige Kyphoskoliose der unteren Brustwirbelsäule mit lateraler Keilwirbelbildung.
5. Sekundärer Hyperparathyreoidismus: Hyperplasie der Epithelkörperchen mit kleinen wasserklaren Hauptzellen.

Tabelle der Körpermaße von Fall 2: Sp. Heinrich.

	Körper- länge	Gewicht kg	Sitz- höhe	Kopf- umfang	Brust- umfang	Bauch- umfang	Arm- länge	Bein- länge
13. 1.37	125,5	26	65,5	51	63/66	54	56	67
21. 9.37	127		66	51,5	64/68	55	57	67
6. 11.37	128		66,5	52	67/70	58		
8. 4.38	129		67	52	67/70	54	61	68
11. 7.38	128		67,5	52,5	65/69	52	57	67
14. 9.38	127	27,1						

Chemische Blutuntersuchungen von Fall 2: Sp. Heinrich.

	Rest-N	Chloride	Phosphate	Calcium	Phosphatase
22. 1.37	127	413	6,37		4,93
17. 2.37		262	12,1		
27. 5.37	41,5	372	6,66		
13. 7.37	69	393	8,01	9,5	
4. 9.37	124	355	9,2	11,6	
13. 12.37	57,6	364	10,0	16,06	
7. 4.38	72	401	6,1		
11. 8.38	92	355	6,7		
8. 10.40	255	341	11,15	4,85	



Fall 2. Sp. Heinrich. Chemische Blutbefunde (nach G. Fanconi).

Diskussion

In unseren beiden Fällen besteht eine schwere kongenitale Nierenmißbildung. Im Fall 1, E. Rosa, handelt es sich um hydronephrotische, hypogenetische Schrumpfnieren, wobei in großen Abschnitten des Nierenparenchyms die Glomeruli vollständig fehlen. Trotz der kongenitalen Entwicklungsstörung der Nieren werden Niereninsuffizienzsymptome erst im Alter von neun Jahren entdeckt, und zwar zufällig im Anschluß an eine Scharlacherkrankung. Subjektiv weist nur das seit einigen Monaten bestehende erhöhte Durstgefühl auf die Niereninsuffizienz hin. Objektiv findet man eine Isosthenurie und eine mäßige Erhöhung des Rest-N auf 50,4 mg $\%$, während Phosphate und Calcium im Serum noch normal sind. Das Skelett zeigt leichten Minderwuchs, aber noch keine Deformitäten. Letztere entwickeln sich erst in den folgenden Jahren, und im Alter von 14 $\frac{8}{12}$ Jahren bestehen ausgesprochene X-Beine und eine Linksskoliose der Brustwirbelsäule. Das Mädchen stirbt im Anschluß an die Phosphatbelastung im Alter von 14 $\frac{8}{12}$ Jahren.

In Bestätigung der Klinik zeigt die Autopsie hydronephrotische hypogenetische Schrumpfnieren. Das funktionierende Nierengewebe ist auf einen kleinen Rest reduziert. Die Epithelkörperchen sind vergrößert, hyperplastisch, und bestehen ausschließlich aus wasserklaren Zellen. Die vermehrte Ausschüttung von Parathormon erweist sich als äußerst wirksam. Trotz Isosthenurie und Rest-N-Erhöhung sind im Alter von neun Jahren die Serumwerte von Calcium und Phosphaten noch vollkommen normal. Fünf Jahre später, trotz fortschreitender Verödung des Nierenparenchyms, finden wir immer noch normale Calcium- und Phosphatwerte. Erst nach Belastung mit 10 g Natriummonophosphat bricht das ganze Kompensationssystem zusammen.

Durch die vermehrte Parathormonausschüttung sind gleichzeitig die Osteoklasten des ganzen Skeletts stark aktiviert worden. Die Fibroosteoklasie ist besonders deutlich am Schädeldach und Wirbelkörpern. Sie ist im Röntgenbild der Wirbelkörper eindeutig an der Dreischichtung zu erkennen. Die starke Beanspruchung des Calciums für die renale Ausscheidung der sauren Valenzen

an Stelle des Ammoniaks führt gleichzeitig zu einem fast vollständigen Calciummangel im enchondralen Ossifikationsgebiet. Diese Mineralstoffwechselstörung ist schon fünf Jahre vor dem Tode im Röntgenbild nachweisbar und führt im Laufe der folgenden Jahre zu charakteristischen Veränderungen, nämlich zu Osteoporose, Verbreiterung der Epiphysenfugen und becherförmiger Ausweitung der Metaphysen.

Die Schwere der renalen Ausscheidungsstörung tritt blutchemisch sowohl in bezug auf Mineralstoffwechsel, als auch in bezug auf Rest-N kaum in Erscheinung, weil sie z. T. durch den sekundären Hyperparathyreoidismus kompensiert wird. Der wirkliche Grad der Ausscheidungsstörung und die Progredienz des Nierenschadens kommt nur in den Skelettröntgenbildern zum Ausdruck. Besonders die Dreischichtung der Wirbelkörper und die zunehmende Verbreiterung der Epiphysenfugen sind sichere Zeichen schwerster renalер Schädigung.

Auch der 2. Fall ist typisch. Hier treten nach einer verlangsamten Entwicklung im Kleinkindalter schon mit drei Jahren Knickfüße und erhöhtes Durstgefühl auf. Mit acht Jahren Verkrümmung der Wirbelsäule, mit 12^{1/2} Jahren zunehmende Schmerzen in beiden Fußgelenken sowie deutliche Einknickung der Knie- und Fußgelenke, so daß der Knabe ins Kinderspital Zürich eingewiesen wird. Die Funktionsprüfung der Nieren ergibt Isosthenurie und Rest N-Erhöhung, und schon bei den ersten Untersuchungen eine Hyperphosphataemie bis 12,1 mg[‰]. In den folgenden Monaten sinken die Phosphate vorübergehend bis auf 6,6 mg[‰] ab, und steigen am Ende des ersten Beobachtungsjahres, im Alter von 13^{1/2} Jahren, wieder bis 10,0 mg[‰] an. Gleichzeitig besteht eine temporäre Hypercalcaemie bis zu 16 mg[‰], die nach *Albright* ebenfalls zu Lasten der globalen Niereninsuffizienz geht. Gleichzeitige Hypercalcaemie und Hyperphosphataemie sind für den sekundären Hyperparathyreoidismus pathognomonisch. In den folgenden Jahren sinkt das Serumcalcium auf unternormale Werte. Kurz vor dem Tode an eklamptischer Uraemie steigt der Rest-N auf 255 mg[‰], die Phosphate auf 11,15 mg[‰], und sinkt das Serumcalcium auf 4,85 mg[‰].

Der Krankheitsverlauf wird beherrscht von den rasch sich ver-

schlimmernden Skelettdeformitäten mit Verkrümmung der Wirbelsäule und Abrutschen der Epiphysen, die den Patienten zu einem vollständigen Krüppel machen. Grundkrankheit ist die einseitige Hydronephrose und Agenesie der gegenseitigen Niere. Diese Mißbildung wird bei einer Durchuntersuchung im Alter von 12½ Jahren entdeckt.

Die Skelettdeformitäten nehmen in den letzten Lebensjahren bedeutend zu, insbesondere diejenigen der Wirbelsäule, der Knie und Fußgelenke.

Die Autopsie bestätigt die klinische Diagnose einer rechtsseitigen hydronephrotischen Schrumpfniere mit Aplasie der linken Niere. Die langdauernde Niereninsuffizienz hat auch hier, infolge der Störung der Phosphatausscheidung, zu einer Hyperplasie der Epithelkörperchen mit kleinen wasserklaren Zellen geführt. Die vermehrte Parathormonausschüttung ist aber nicht in der Lage, die Phosphatausscheidung zu normalisieren. Schon drei Jahre vor dem Tode besteht eine mäßige Hyperphosphataemie. Besonders eindrücklich zeigt eine temporäre Hypercalcaemie mit Serumcalciumwerten von 16 mg% die Schwere des Nierenschadens. Die Rest N-Werte sind dauernd, allerdings nur mäßig, erhöht. Das beste Maß für den fortschreitenden Nierenschaden ist auch im Fall 2 die Progredienz des Skelettleidens, insbesondere die Zunahme der enchondralen Ossifikationsstörung infolge Calciummangels mit Abgleiten und Lösung der Epiphysen (s. Abb. 7). Die fortlaufende Skelettkontrolle ist aufschlußreicher als die Bestimmung des Reststickstoffs.

Die Röntgenbilder sind für die renale Rachitis in beiden Fällen sehr charakteristisch. Die Störung der enchondralen Ossifikation entspricht dem wolligen Typus nach *Parsons* mit besonders starker becherartiger Verbreiterung und Auspinselung der Metaphysen und fleckig-wabig aufgelockerter und verschleierter Spongiosastruktur der Epiphysen.

Zum Unterschied von der avitaminotischen Rachitis sind die Schäfte der langen Röhrenknochen kaum verkrümmt. Die Deformitäten gehen in erster Linie zu Lasten der Epiphysen, welche abknicken und schließlich abrutschen. Ein weiterer Unterschied ergibt sich aus der durch den Hyperparathyreoidismus ausgelösten

Umbaustörung, welche in der granulären Atrophie des Schädeldachs, der Umschichtung der Wirbelkörper und im Abbau der lamina dura der Zähne zu erkennen ist. Bei beiden Patienten hat der Skelettprozeß auf Vitamin D nicht angesprochen. (Pat. Sp. Heinrich erhielt vom 8. 2. 37 bis 9. 7. 38 insgesamt 117 ccm Vigantol, 60,5 ccm Vi-Dé à 20 000 E, 1 ccm Vitamin D 3 und 1210 ccm Lebertran.)

Die pathogenetische Analyse beider Fälle entspricht vollkommen der Albright'schen These des sekundären Hyperparathyreoidismus.

Zusammenfassung

Eingehende Beschreibung der Krankengeschichten, Röntgenbefunde und anatomischen Befunde von zwei Beobachtungen von ein- und doppelseitigen hydronephrotischen Schrumpfnieren im Kindesalter mit schweren enchondralen Ossifikations- und Umbaustörungen des Skelettes. Die Skelettveränderungen sind teils Ausdruck eines kompensatorischen Hyperparathyreoidismus, teils eines komplexen Calciummangels. In beiden Fällen wird durch die Progredienz und die Schwere der Skelettstörung der Grad der Nierenschädigung viel besser erfaßt als durch die Bestimmung von Rest N, Serumphosphat und Calcium. Für den sekundären Hyperparathyreoidismus sind kennzeichnend die granuläre Atrophie des Schädeldachs, der Abbau der lamina dura der Zähne und die Dreischichtung der Wirbelkörper.

Zum Schlusse möchte ich Herrn Prof. H. von Meyenburg und Herrn Prof. G. Fanconi für die Überlassung der Fälle sowie Herrn Prof. E. Uehlinger für die Hilfe bei der Arbeit herzlich danken.

Literatur

- Albright F., Baird B. C., Cope O. und Bloomberg A.:* Studies of the Parathyroid Glands. IV. Renal Complications of Hyperparathyroidism. *Am. J. med. Sciences* 187 (1934).
- Albright F., Aub J. C. und Bauer W.:* Hyperparathyroidism. A common and polymorphic condition as illustrated by seventeen proved cases from one clinic. *JAMA* 102, 1276 (1934).
- Albright F., Bloomberg E., Castleman B. und Churchill E. D.:* Hyperparathyroidism due to diffuse Hyperplasia of all Parathyroid glands rather than adenoma of one. *Arch. int. Med.* 54, 315 (1934).
- Albright F.:* Studies on Physiology of Parathyroid glands. *J. Clin. Invest.* 1929, 7, 183.
- Bergstrand H.:* Parathyreoideastudien II. *Acta med. Scand.* 54, 539 (1920/21).
- Debré R., Marie J. und Jammet M. L.:* La néphrite chronique atrophique de l'enfance avec arrêt de croissance et déformations osseuses (nanisme rénal) et les syndromes connexes. *Presse méd.* 1937, 914 u. 972.
- Fanconi G.:* Der nephrotisch-glykosurische Zwergwuchs mit hypophosphatäemischer Nephritis. *Dtsch. med. W'schr.* 1936, 1169.
- Hamperl H. und Wallis K.:* Über ren. Rachitis und ren. Zwergwuchs. *Virchow-Archiv* 288, 119 (1933); *Erg. inn. Med.*, Bd. 45, 599 (1939).
- Parsons J. G.:* Bone changes occuring in renal and coeliac infantilism and their relationship to rickets. *Arch. Dis. Childhood* 2, 198 (1927).
- Kluge E.:* Neue Beiträge zur Kenntnis des ren. Zwergwuchses und der ren. Rachitis. *Virchow-Archiv* 298, 406 (1938).
- Anderson W. A. D.:* Hyperparathyroidism and renal Disease. *Arch. Path.* 27, 753 (1939).
- Snapper J.:* Parathyroid Tumor and changes of Bone. *Arch. int. Med.*, Bd. 46, Heft 3 (1930).
- Uehlinger E.:* *Schw. med. W'schr.* 47, S. 702 u. 1282. *Wien. med. W'schr.* 27, 1949.

Curriculum vitae

Ich bin am 19. August 1907 in Schaffhausen geboren. Nach Besuch der dortigen Schulen Maturität an der Kantonsschule 1926. 1931 bis 1939 Medizinstudium in Zürich, 1. und 2. propaedeutisches Examen 1932 und 1935. Staatsexamen 1939 in Zürich. Anschließend war ich 1½ Jahre Assistentin am Kantonsspital Glarus, 3 Monate vertretungsweise an der chirurgischen Abteilung des Kantonsspitals St. Gallen, ½ Jahr am pathologischen Institut Zürich und je drei Jahre am Kinderspital Zürich und an der kantonalen Frauenklinik Zürich.

